

(19) 世界知的所有権機関
国際事務局



(43) 国際公開日
2002 年 7 月 11 日 (11.07.2002)

PCT

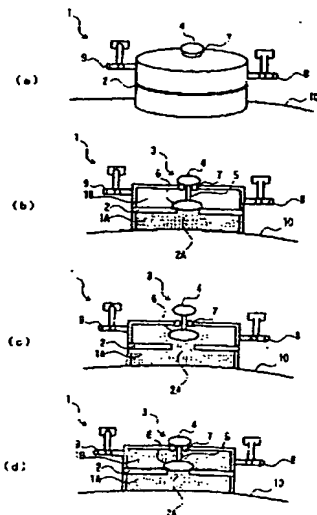
(10) 国際公開番号
WO 02/054041 A1

- (51) 国際特許分類⁷: G01N 1/22, A61B 5/00, 10/00 CORPORATION) [JP/JP]; 〒332-0012 埼玉県 川口市 本町四丁目 1 番 8 号 Saitama (JP).
- (21) 国際出願番号: PCT/JP01/11435
- (22) 国際出願日: 2001 年 12 月 26 日 (26.12.2001)
- (25) 国際出願の言語: 日本語
- (26) 国際公開の言語: 日本語
- (30) 優先権データ:
特願 2000-396949
2000 年 12 月 27 日 (27.12.2000) JP
- (71) 出願人 (米国を除く全ての指定国について): 科学技術
振興事業団 (JAPAN SCIENCE AND TECHNOLOGY
- (72) 発明者; および
- (75) 発明者/出願人 (米国についてののみ): 津田 孝雄
(TSUDA, Takao) [JP/JP]; 〒470-0134 愛知県 日進
市 番久山二丁目 3 1 0 2 番地 Aichi (JP). 内藤 健
(NAITO, Ken) [JP/JP]; 〒468-0006 愛知県 名古屋市 天
白区 植田東二丁目 9 0 2 番地 1 0 5 号 Aichi (JP). 野
瀬 和利 (NOSE, Kazutoshi) [JP/JP]; 〒466-0849 愛知県
名古屋市 昭和区 南分町三丁目 5 2 番地 Aichi (JP).
- (74) 代理人: 清水 守 (SHIMIZU, Mamoru); 〒101-0053 東
京都 千代田区 神田美土代町 7 番地 1 0 大園ビル
Tokyo (JP).
- (81) 指定国 (国内): KR, US.

[続葉有]

(54) Title: SKIN PERMEABLE GAS COLLECTOR AND SKIN PERMEABLE GAS MEASURING APPARATUS

(54) 発明の名称: 皮膚透過ガス収集装置及び皮膚透過ガス測定装置



(57) Abstract: A skin permeable gas measuring apparatus capable of contributing to an in-home medical care and health control by obtaining clinical information by noninvasive and bloodless operations; a skin permeable gas collector, comprising a container (1) for storing skin permeable gas, a partition plate (2) disposed in the container (1) at a lower side and having an opening (2A) at the center part thereof, and an operating member (3) capable of opening and closing the opening (2A) in the partition plate (2).

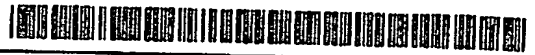
(57) 要約:

非侵襲・非観血による臨床的な情報を得て、在宅医療や健康管理に寄与することが
できる皮膚透過ガス測定装置を提供する。

皮膚透過ガス収集装置において、皮膚透過ガスを貯溜する容器 (1) と、この
容器 (1) 内の下部に配置され、中央部に開口 (2 A) を有する仕切板 (2) と、
この仕切板 (2) の開口 (2 A) を開閉可能な操作部材 (3) とを具備する。

BEST AVAILABLE COPY

WO 02/054041 A1



(84) 指定国 (広域): ヨーロッパ特許 (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE, TR).

2文字コード及び他の略語については、定期発行される各PCTガゼットの巻頭に掲載されている「コードと略語のガイダンスノート」を参照。

添付公開書類:

— 国際調査報告書

明 細 書

皮膚透過ガス収集装置及び皮膚透過ガス測定装置

技術分野

本発明は、被験者の身体の健康状態を測定する皮膚透過ガス収集装置及び皮膚透過ガス測定装置に関するものである。

背景技術

従来、人の健康状態を知るための臨床項目としては、血液と人の代謝物（尿、便）が主に用いられてきたが、近年、唾液や呼気ガスも対象になりつつあり、また汗も将来臨床項目として含まれるだろう。これらの呼気ガス、唾液、汗中の成分は、血液の成分に依存しており、その両者の間には量的な相関が認められる。将来これら非侵襲の代謝物が在宅医療や健康管理の方面に利用されるようになるものと思われる。

ところで、かかる皮膚透過ガスによる臨床測定や人の健康状態を調べる測定器は、これまで全く存在していない。これは、皮膚透過ガスの存在自体が想定されていなかったことによる。

発明の開示

上記したように、本発明者らは皮膚透過ガスが、抹消血管の血中成分に依存することを見出した。また、新種の病態を知る上で、皮膚透過ガスが非常に重要であることを見出した。

本発明は、上記状況に鑑みて、非侵襲・非観血による臨床的な情報を得て、在宅医療や健康管理に寄与することができる皮膚透過ガス測定装置を提供することを目的とする。

本発明は、上記目的を達成するために、

〔１〕皮膚透過ガス収集装置において、開口部を有する容器であって、この開口部を皮膚に密着することで、この開口部の皮膚により放出される皮膚透過ガス

を貯留する貯留手段と、前記容器に貯留された皮膚ガスの導出手段を備えたことを特徴とする。

〔２〕上記〔１〕記載の皮膚透過ガス収集装置において、前記容器内の下部に配置され、中央部に開口を有する仕切板と、該仕切板の開口を開閉可能な操作部材とを具備することを特徴とする皮膚透過ガス収集装置。

〔３〕上記〔１〕記載の皮膚透過ガス収集装置において、前記容器は、皮膚透過ガスを貯溜するとともに開口を有する第１の容器と、該第１の容器を囲むとともに、空気除去により減圧し皮膚への密着をもたらす第２の容器とを備え、前記第１の容器に貯溜する皮膚透過ガスの導出装置を具備することを特徴とする皮膚透過ガス収集装置。

〔４〕皮膚透過ガス収集装置において、接続具を有する指サックと、前記接続具に接続可能であって、ストップコックを備えた接続部を１つ以上有することを特徴とする。

〔５〕皮膚透過ガス収集装置において、スパイラル形状の溝を有する円筒部材と、この円筒部材の上面に設けられる蓋体と、この蓋体に連結されるガス導入部と、前記蓋体に連結されるガス導出部と、前記円筒部材の溝の空気を密封し、所定の温度に設定する前記円筒部材の封止部材とを備え、前記所定の温度に設定された空気の成分を計測した後に、前記円筒部材の封止部材を外して、前記封止部材を外した円筒部材を被験者の皮膚の表面に密封状態でセットし、皮膚透過ガスを収集することを特徴とする。

〔６〕皮膚透過ガス測定装置において、皮膚透過ガスを貯溜するとともに開口を有する第１の容器と、前記貯溜する皮膚透過ガスを循環させる送風ファンと、この送風ファンによるガス循環路に設置する発色試薬を有する測定装置とを具備することを特徴とする。

図面の簡単な説明

第１図は、本発明の第１実施例を示す皮膚透過ガス収集装置の構成図である。

第２図は、本発明の第２実施例を示す皮膚透過ガス収集装置の構成図である。

第３図は、本発明の第３実施例を示す皮膚透過ガス収集装置の構成図である。

第4図は、本発明の装置を用いて呼気及び左手人差指より発生するアセトンと比較した図である。

第5図は、本発明の第4実施例を示す皮膚透過ガス収集装置（サンプリングプローブ）の構成図である。

第6図は、本発明の装置を用いて、肥満度の指標であるBMIとアセトン放出量の関係を示す図である。

第7図は、本発明のプローブランクを左前腕内側にて10分間サンプリングした場合のクロマトグラムを示す図である。

第8図は、本発明の皮膚透過ガス収集装置を用いて牛乳の摂取と水素ガスの放出との関係を示す図（その1）である。

第9図は、本発明の皮膚透過ガス収集装置を用いて牛乳の摂取と水素ガスの放出との関係を示す図（その2）である。

第10図は、本発明の皮膚透過ガス収集装置を用いて牛乳の摂取と水素ガスの放出との関係を示す図（その3）である。

第11図は、本発明の皮膚透過ガス収集装置を用いて牛乳の摂取と水素ガスの放出との関係を示す図（その4）である。

第12図は、本発明の第5実施例を示す皮膚透過ガス測定装置の構成図である。

発明を実施するための最良の形態

以下、本発明の実施の形態について図を参照しながら詳細に説明する。

第1図は本発明の第1実施例を示す皮膚透過ガス収集装置の構成図であり、第1図（a）はその外観斜視図、第1図（b）はその皮膚透過ガスを皮膚透過ガス収集装置の下部槽へ充填させている状態を示す図、第1図（c）はその皮膚透過ガスを下部槽から上部槽へ流通させている状態を示す図、第1図（d）はその上部槽へ充填された皮膚透過ガスを封じた状態を示す図である。

これらの図において、1は皮膚透過ガス収集装置の容器、1Aはその容器1内の下部槽、1Bはその容器1内の上部槽、2はその容器1内の下部に配置され、中央部に開口2Aを有する仕切板、3はその仕切板2の開口2Aを開閉可能な操作部材、4はその操作部材3の上端に設けられる摘み、5はその操作部材3の

ロッド、6はそのロッド5の下端に設けられる弁部材、7は容器1とロッド5間を封止するOリング、8は容器1に設けられる皮膚透過ガスを排気するための送風口、9は容器1に設けられる皮膚透過ガスの導出口、10は被験者の皮膚である。

以下、この装置の動作について説明する。

まず、第1図(b)に示すように、操作部材3を押し下げて、仕切板2の開口2Aが弁部材6によって閉じられた状態で、皮膚透過ガス収集装置の容器1を被験者の皮膚10に押し当て固定する。その状態で被験者の皮膚10からの皮膚透過ガスを下部槽1Aに収集する。なお、ここでは、容器1に設けられる皮膚透過ガスを排気するための送風口及び皮膚透過ガスの導出口9は閉じておく。

次に、皮膚透過ガスの収集が終わると、第1図(c)に示すように、操作部材3を引き上げて、仕切板2の開口2Aを開く。すると、下部槽1Aに収集された皮膚透過ガスが上部槽1Bへ流通する。

次に、第1図(d)に示すように、操作部材3を再び押し下げることによって、仕切板2の開口2Aを閉じ、上部槽1B内に皮膚透過ガスを閉じ込め貯える。

次に、図示しないが、皮膚透過ガスの導出口9を開き、送風口8も開いて、送風口8からの通気により、皮膚透過ガスを追い出してその皮膚透過ガスを測定に供する。

第2図は本発明の第2実施例を示す皮膚透過ガス収集装置の構成図である。

この図において、11は皮膚透過ガスを貯溜する第1の容器、12はその容器11を囲むとともに、空気除去により減圧し皮膚への密着をもたらす第2の容器、13は第2の容器12に接続される排気のための排気装置、14はコック、15は第1の容器11に接続されるガス導入装置、16は第1の容器11に接続される皮膚透過ガスの導出装置、17は被験者の皮膚である。

このように、導出装置16を閉じておきガス導入装置15を開口してガス(乾燥空気)を第1の容器11に導入した後、ガス導入装置15を閉じて、被験者の皮膚17から皮膚透過ガスを採集する。皮膚透過ガスが採集されたら導出装置16を開口して皮膚透過ガスを試験用容器(図示なし)に回収する。

その場合、第1の容器11の被験者の皮膚16への密着を図るため、容器部分

を二重構造にした。具体的には、第1の容器11の外側に配置した第2の容器12内を排気装置13を用いて減圧することにより皮膚への密着を図ることができる。

第3図は本発明の第3実施例を示す皮膚透過ガス収集装置の構成図であり、第3図(a)は指サックとそれに接続される注射器を示す図、第3図(b)は指サックを指に装着した状態を示す図、第3図(c)はその指サックに注射器により空気を充満した状態を示す図、第3図(d)はその空気と皮膚透過ガスを吸入した状態を示す図である。

この図において、21は指サック（テフロン製のフクロ）、22は接続具（例えば、コック）、23は注射器（100ml）、24はストップコック、25は指サック22の根本に外側から装着されるゴムまたはクリップ、26は被験者の指、27はガス導入装置、28は空気が充満されて膨らんだ状態の指サックである。

この実施例によれば、以下の3つの方法により、皮膚透過ガスを回収することができる。

〔1〕第1の方法

第3図(a)に示すように、先端にコック22を有する指サック21と、コック22に接続可能な、ストップコック24をもった注射器23を用意し、第3図(b)に示すように、指サック21を指26に装着する。次に、第3図(c)に示すように、ストップコック24を開口して、コック22を開口して注射器23からガス（乾燥空気）を導入し、指サック21が膨らんだ状態にした後密封しストップコック24を閉じる。そこで、被験者の指26から皮膚透過ガスを採集する。皮膚透過ガスを採集できたら、その皮膚透過ガスをストップコック24を開口して、コック22を介して注射器23へ回収する。

〔2〕第2の方法

第3図(a)に示すように、先端にコック22を有する指サック21と、コック22に接続可能な、ストップコック24をもった注射器23を用意し、第3図(b)に示すように、指サック21を指26に装着する。次いで第3図(c)に示すように、ストップコック24を閉じて、ガス導入装置27を開いてガス（乾

乾燥空気)を導入し、指サック 2 1 が膨らんだ状態にした後密封し、皮膚透過ガスを採集する。皮膚透過ガスを採集できたら、その皮膚透過ガスを、ストップコック 2 4 を開口してコック 2 2 を介して注射器 2 3 へ回収する。

〔3〕第3の方法

第3図(a)に示すように、先端にコック 2 2 を有する指サック 2 1 と、コック 2 2 に接続可能な、ストップコック 2 4 をもった注射器 2 3 を用意し、第3図(b)に示すように、指サック 2 1 を指 2 6 に装着する。次いで第3図(c)に示すように、ストップコック 2 4 を開口して、ガス導入装置 2 7 を開いてガス(乾燥空気)を導入しながら、皮膚透過ガスを注射器 2 3 へ回収する。

また、上記に限定することなく、コック 2 2 からガスを導入して、皮膚透過ガスを収集し、注射器 2 3 へ皮膚透過ガスを回収するようしたり、ガス導入装置 2 7 からガスを導入して、皮膚透過ガスを収集し、コック 2 2 から回収するなど種々の変形が可能である。

このように構成することにより、身体皮膚表面、ここでは単に指回りの皮膚表面から発散ガスを容易に採集し、回収することができる。

以下、この採取方法による実験例について説明する。

第4図は本発明の装置を用いて呼気及び左手人差指より発生するアセトンと比較した図である。

左手人差指より発生するアセトンを採取する際に、アセトンサンプリング開始時刻と同時に呼気も採取し、それぞれのアセトン濃度を比較した結果が第4図に示されている。この図を見ると、呼気及び左手人差指より発生するアセトンには、正の相関がある。

上記のように、左手人差指より発生するアセトンの採取及び定量において、今回は外気を用いた。これはサンプル採取時指サックに指を入れるときに周囲の空気は必ず指サックに入るということを考慮したものである。

この方法を用いるにあたって、「短い時間(30分以内)で外気中のアセトン量は変化しない」ということを前提としている。実際には必ずしも一定値を示すわけではないので、そのアセトン量の変化が誤差範囲を越えるようであれば、この方法でアセトンの定量が疑わしくなる。そこで、この問題を改善するには、指

の出し入れ時に周囲の空気の中に入り込まない指サック及びサンプル採取方法を採ることが必要である。

第5図は本発明の第4実施例を示す皮膚透過ガス収集装置（サンプリングプローブ）の構成図である。

この図において、31はスパイラル形状の溝32を有する円筒部材、33はその円筒部材31の上面に設けられる蓋体、34は蓋体33に連結されるガス導入部、35は蓋体33に連結されるガス導出部、40は円筒部材31の溝32の空気を密封し、所定の温度に設定する円筒部材の封止部材、41はヒートシンク、42は密封される空気の温度を設定するペルチェ素子、43はシリコンシート、44はテフロンシートであり、その溝32内の空気を封止する。

ここで、まず、ガス導入部34から実験室内の空気を導入して円筒部材31内に封じ込め、ペルチェ素子42によって導入した空気を所定の温度にした後に、その空気をガス導出部35から導出してその空気（プローブブランク）の測定を行う。次いで、その状態で円筒部材の封止部材40に代えて、被験者の皮膚45に円筒部材31の底面を接触させて、密封して皮膚透過ガスを円筒部材31の溝32内に収集する。その収集された皮膚透過ガスを空気とともにガス導出部35から導出してその測定を行う。

その測定結果を以下に示す。

表1にその測定結果を示す。

ヒト	測定器からの値 (空気のみ)	ヒトの皮膚の値 (空気+皮膚透過ガス)	ヒトの皮膚から検出 された実際の量
a	1.8	4.4	2.6
b	3.3	7.6	4.3
c**	3.1	11.7	8.6
d**	4.5	14.0	9.5
e**	3.9	9.1	5.2
f	4.9	7.7	2.8
g**	2.0	12.6	10.6

この表から明らかなように、被験者 a の場合、測定器からの空気量は 1.8 ng、被験者の皮膚透過ガスであるアセトンを加えた量が 4.4 ng であり、被験者の皮膚透過表面から放出されたアセトンガスは 2.6 ng であることが分かる。皮膚のサンプリングはプローブブランクよりいずれの被験者においても高値であった。

なお、50 ml, 25 ml, 10 ml、の室内空気中のアセトン量はそれぞれ 5.8, 2.8, 1.3 ng であった。サンプリングプローブ容積は 3.8 ml であるため、環境中からのコンタミは 0.5 ng 以下であった。また、実験室内空気中のアセトン濃度は鉄筋コンクリート建物の室内空気中のアセトン量とほぼ等しかった。

以上から、今回の実験手段でヒト皮膚表面からのアセトン放出量の測定が可能といえる。

第 6 図は本発明の装置を用いて肥満度の指標である BMI {body mass index, 体重 (kg) / [身長 (m)]²} とアセトン放出量の関係を示す図である。

この図から明らかなように、肥満度 (BMI) とアセトン放出量に正の相関の傾向が見受けられた。

収集されたヒト皮膚表面からのガスは、例えばクロマトグラフにより定量する。

第 7 図は本発明のプローブブランクを左前腕内側にて 1 分間サンプリングした場合のクロマトグラフの分析結果を示す図である。ここで、第 7 図の上段は本発明の皮膚透過ガス収集装置を用い、左前腕内側にて 10 分間のサンプリングを行った場合のクロマトグラフの分析結果を示す図である。第 7 図の下段はプローブブランクのクロマトグラフの分析結果を示す図である。この図から明らかなように、皮膚透過ガス収集装置によるとヒト皮膚表面の皮膚透過ガスの放出は、環境中やプローブのブランクとして存在するよりも多いことがわかる。

第 8 図～第 11 図は本発明の皮膚透過ガス収集装置を用いて牛乳の摂取と水素ガスの放出との関係を示す図であり、被験者 A の呼気・左手 (牛乳を飲む前、飲んで約 4 時間後)、被験者 B の呼気・左手 (牛乳を飲む前、飲んで約 4 時間後) に関して測定した水素のクロマトグラムを示している。

第8図は呼気中の水素のクロマトグラムを示す。クロマトグラムaとbは被験者Aが牛乳を飲む前と後である。第8図における(a)(c)は感度5mV、また、(b)(d)は感度100mVである。

第9図は左手より10分間皮膚透過ガスを収集し分析した結果を示す。被験者が牛乳を飲んで約4時間後であり、第9図においては感度2mVである。

これらの図からも明らかなように、ヒト皮膚表面からは水素を放出しており、本発明の装置によれば、この水素の検出が可能である。特に、牛乳の摂取とその相関はそれを明確化できることがわかった。

牛乳を飲む前と牛乳を飲んで約4時間後とで水素濃度を比較すると、呼気に関しては、被験者Aで2から7ppm、被験者Bで1から91ppmまで上昇し、左手から発する水素に関しては、被験者Aで0.003から0.08ppm、被験者Bで0.07から0.41ppmまで上昇しており、呼気だけでなく左手より発する水素においても牛乳を飲むことによってその発生が促進されることがわかった。さらに、この測定例から呼気中の水素濃度と皮膚より放出される水素濃度には大変良好な相関関係が得られている。

第10図と第11図に呼気と皮膚透過ガスとの間の相関を示した。水素ガスについて明らかな相関が見られ、皮膚透過ガスによる診断が可能であることを示している。

第12図は本発明の第5実施例を示す皮膚透過ガス測定装置の構成図である。

この図において、50は皮膚透過ガス測定装置、51は皮膚透過ガス収集槽、52は循環槽、53は送風ファン、54は各種の発色試薬A、B、C、55は被験者の皮膚である。

この図に示すように、皮膚55上での皮膚透過ガスの採集と同時に、送風ファン53でその皮膚透過ガスを循環させ、各種の発色試薬54を通すことにより、特定ガスの検出が可能である。これにより、被験者がその場で結果を知ることができる。

なお、皮膚上に設置したサンプリング検知システムの情報処理を、図示しないが、組み込んだ演算子により行うようにしても良い。

なお、発汗のH₂O中へのガスの吸収をさけるため、十分なガスの置換を行う。

つまり、サンプリング後のガスの通気による追い出しと、サンプリング中のガスの連続的な追い出しを行いながら補集していくことが重要である。

以下、本発明の用途に関する説明を行う。

皮膚透過ガスと病態について、皮膚透過ガスがアセトンガスの場合は、糖尿病、肥満、自家中毒と関連があり、皮膚透過ガスが水素の場合は、乳糖を分解するための腸内細菌の有無と量的な関係がある。また、皮膚透過ガスがアンモニアの場合は、尿毒症、肝不全、腹部膿瘍、ピロリ菌と関連がある。このように、本発明による皮膚透過ガスの測定は様々な病態の診断に貢献することができる。

なお、本発明は上記実施例に限定されるものではなく、本発明の趣旨に基づいて種々の変形が可能であり、これらを本発明の範囲から排除するものではない。

以上、詳細に説明したように、本発明によれば、次のような効果を奏することができる。

(A) 非侵襲・非観血による臨床的な情報を得て、在宅医療や健康管理に寄与することができる。

(B) 皮膚表面から発散される皮膚透過ガスを簡便に収集し、ガスの種類や量を分析することができる。

(C) 収集ガスを容易に密閉することができ、測定装置への運搬が容易である。

(D) 皮膚に確実に装着することができる。

(E) 円筒部材の内部や環境からのコンタミネーションをあらかじめ測定することができ、より正確に皮膚透過ガスの測定が可能である。

(F) スパイラル状の流路を設けることにより、皮膚の単位面積あたりの回収ガスの流量を増し、効果的に皮膚透過ガスの回収が可能である。

(G) 装置を小型化することができる。

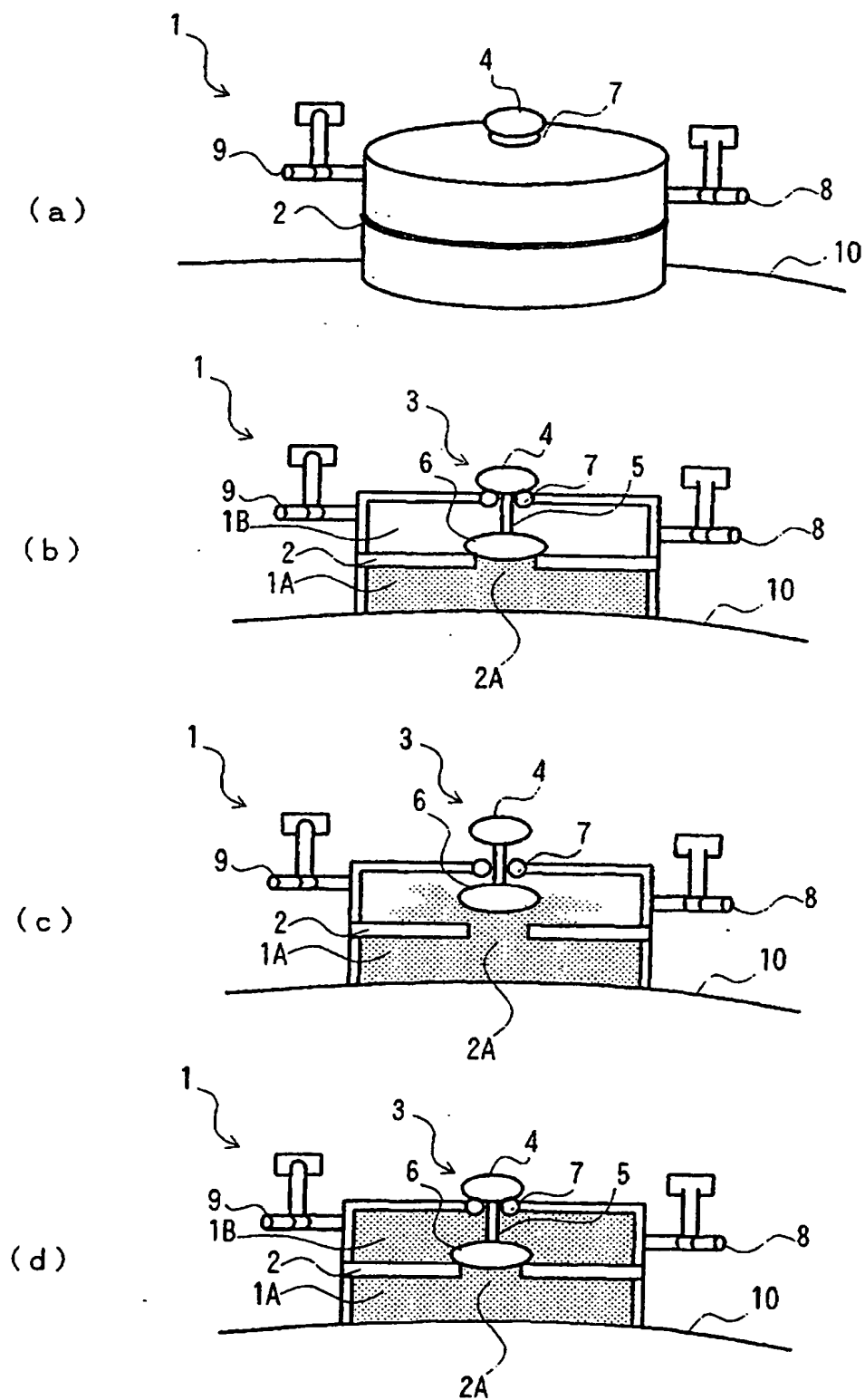
産業上の利用可能性

以上のように、本発明の皮膚透過ガス収集装置及び皮膚透過ガス測定装置は、皮膚透過ガスによる臨床測定や人の健康状態を調べる測定器として有用であり、特に、小型で、簡便に様々な病態の診断に用いるのに適している。

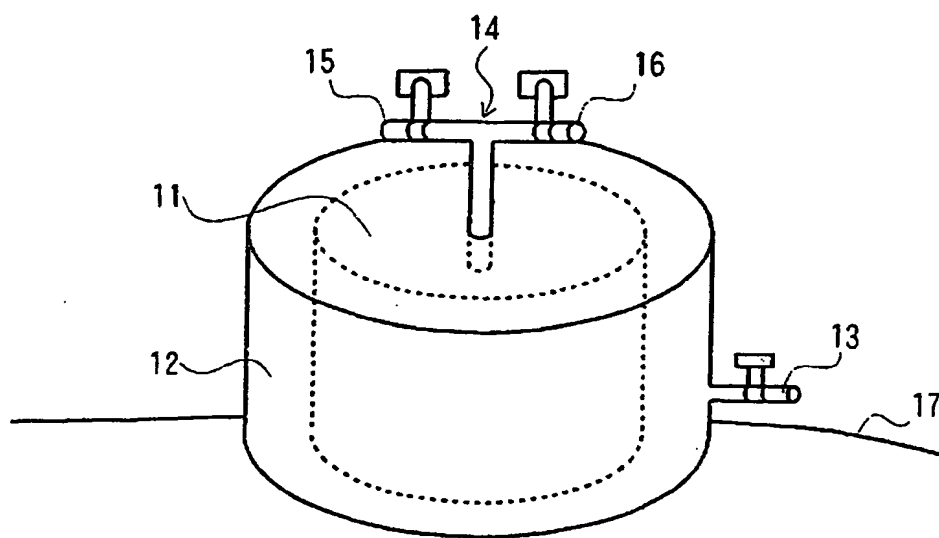
請 求 の 範 囲

1. 開口部を有する容器であって、該開口部を皮膚に密着することで、該開口部の皮膚により放出される皮膚透過ガスを貯留する貯留手段と、前記容器に貯留された皮膚ガスの導出手段を備えたことを特徴とする皮膚透過ガス収集装置。
2. 請求項1記載の皮膚透過ガス収集装置において、前記容器内の下部に配置され、中央部に開口を有する仕切板と、該仕切板の開口を開閉可能な操作部材とを具備することを特徴とする皮膚透過ガス収集装置。
3. 請求項1記載の皮膚透過ガス収集装置において、前記容器は、皮膚透過ガスを貯留するとともに開口を有する第1の容器と、該第1の容器を囲むとともに、空気除去により減圧し皮膚への密着をもたらす第2の容器とを備え、前記第1の容器に貯留する皮膚透過ガスの導出装置を具備することを特徴とする皮膚透過ガス収集装置。
4. (a) 接続具を有する指サックと、
(b) 前記接続具に接続可能であって、ストップコックを備えた接続部を1つ以上有することを特徴とする皮膚透過ガス収集装置。
5. (a) スパイラル形状の溝を有する円筒部材と、
(b) 該円筒部材の上面に設けられる蓋体と、
(c) 該蓋体に連結されるガス導入部と、
(d) 前記蓋体に連結されるガス導出部と、
(e) 前記円筒部材の溝の空気を密封し、所定の温度に設定する前記円筒部材の封止部材とを備え、
(f) 前記所定の温度に設定された空気の成分を計測した後に、前記円筒部材の封止部材を外して、前記封止部材を外した円筒部材を被験者の皮膚の表面に密封状態でセットし、皮膚透過ガスを収集することを特徴とする皮膚透過ガス収集装置。
6. (a) 皮膚透過ガスを貯留するとともに開口を有する第1の容器と、
(b) 前記貯留する皮膚透過ガスを循環させる送風ファンと、
(c) 該送風ファンによるガス循環路に設置する発色試薬を有する測定装置とを具備することを特徴とする皮膚透過ガス測定装置。

第 1 図

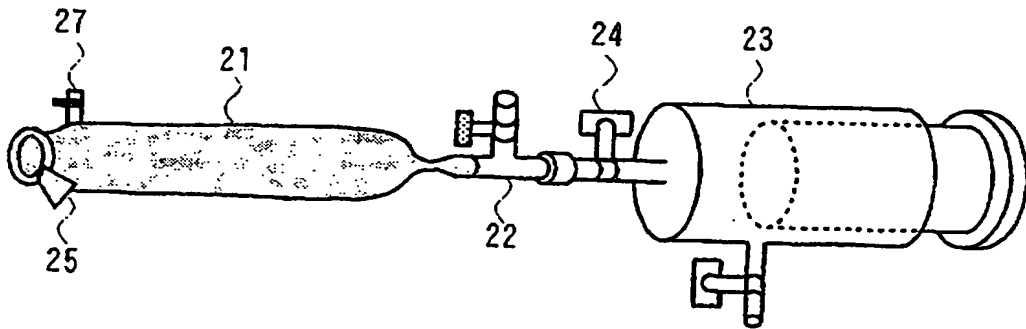


第 2 図

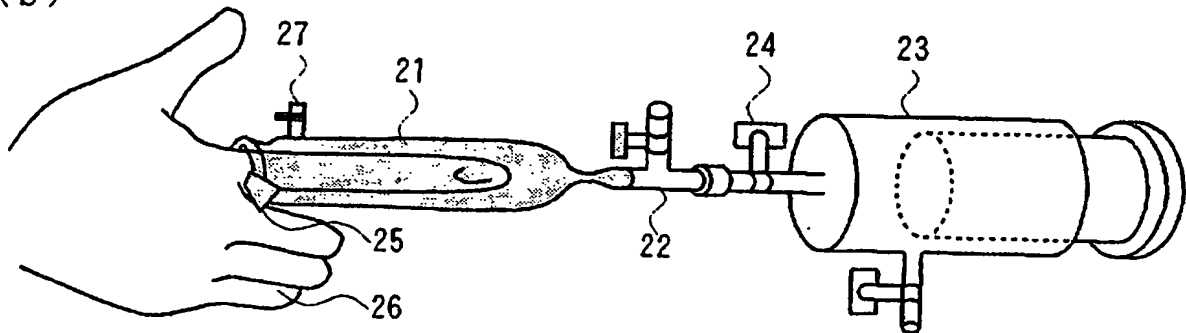


第 3 図

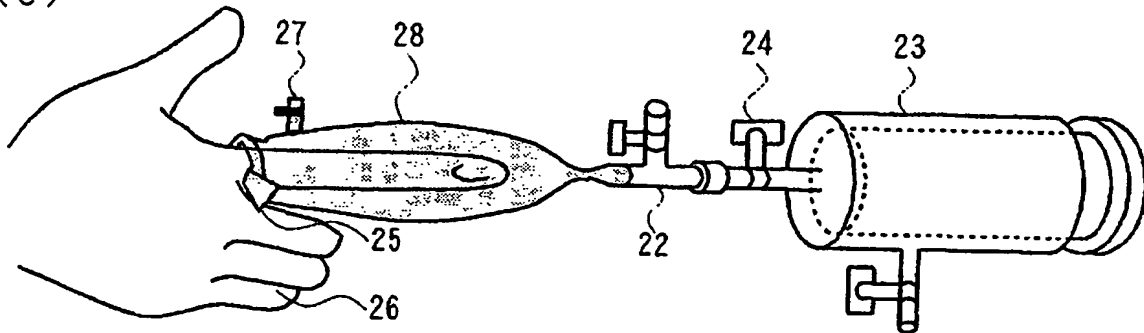
(a)



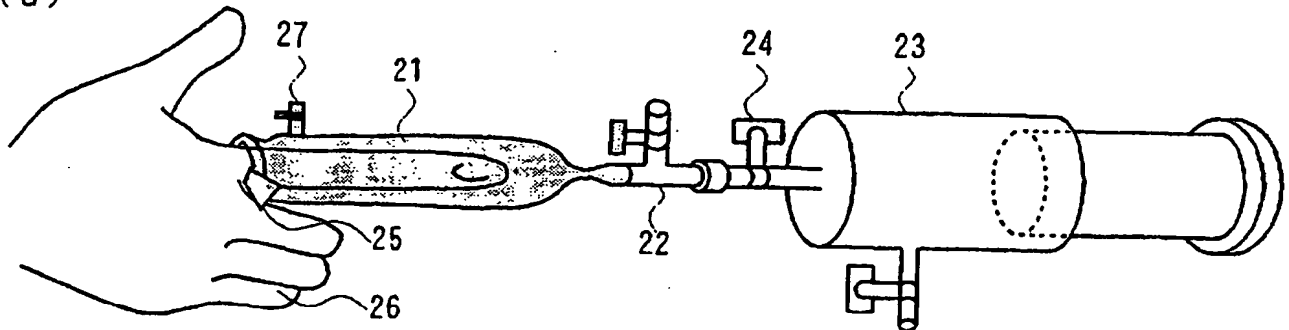
(b)



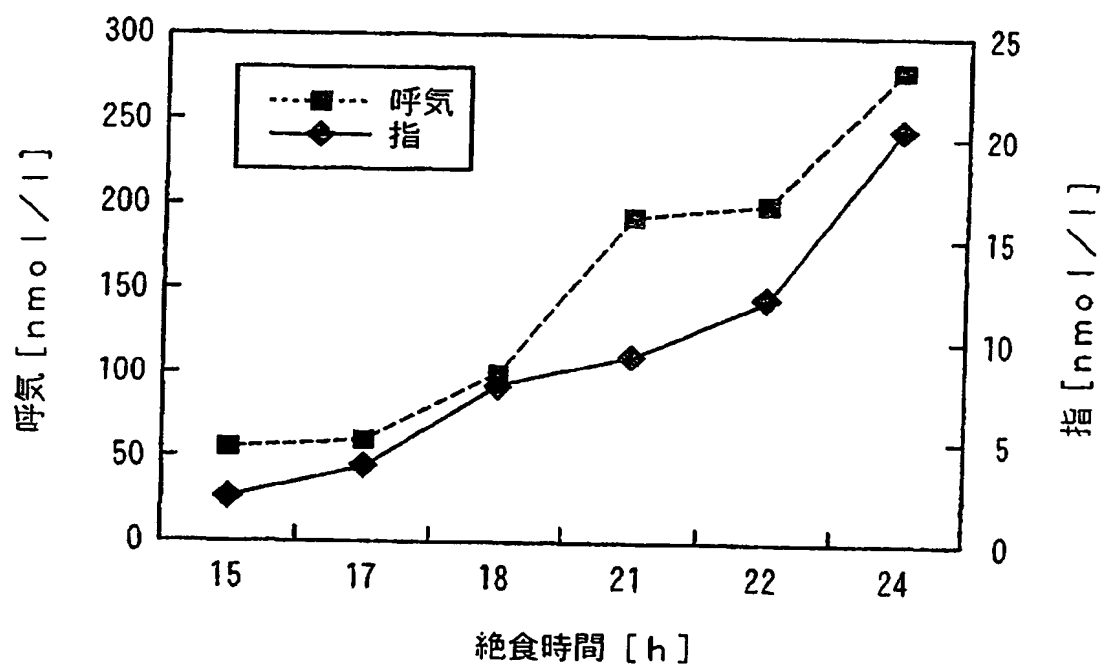
(c)



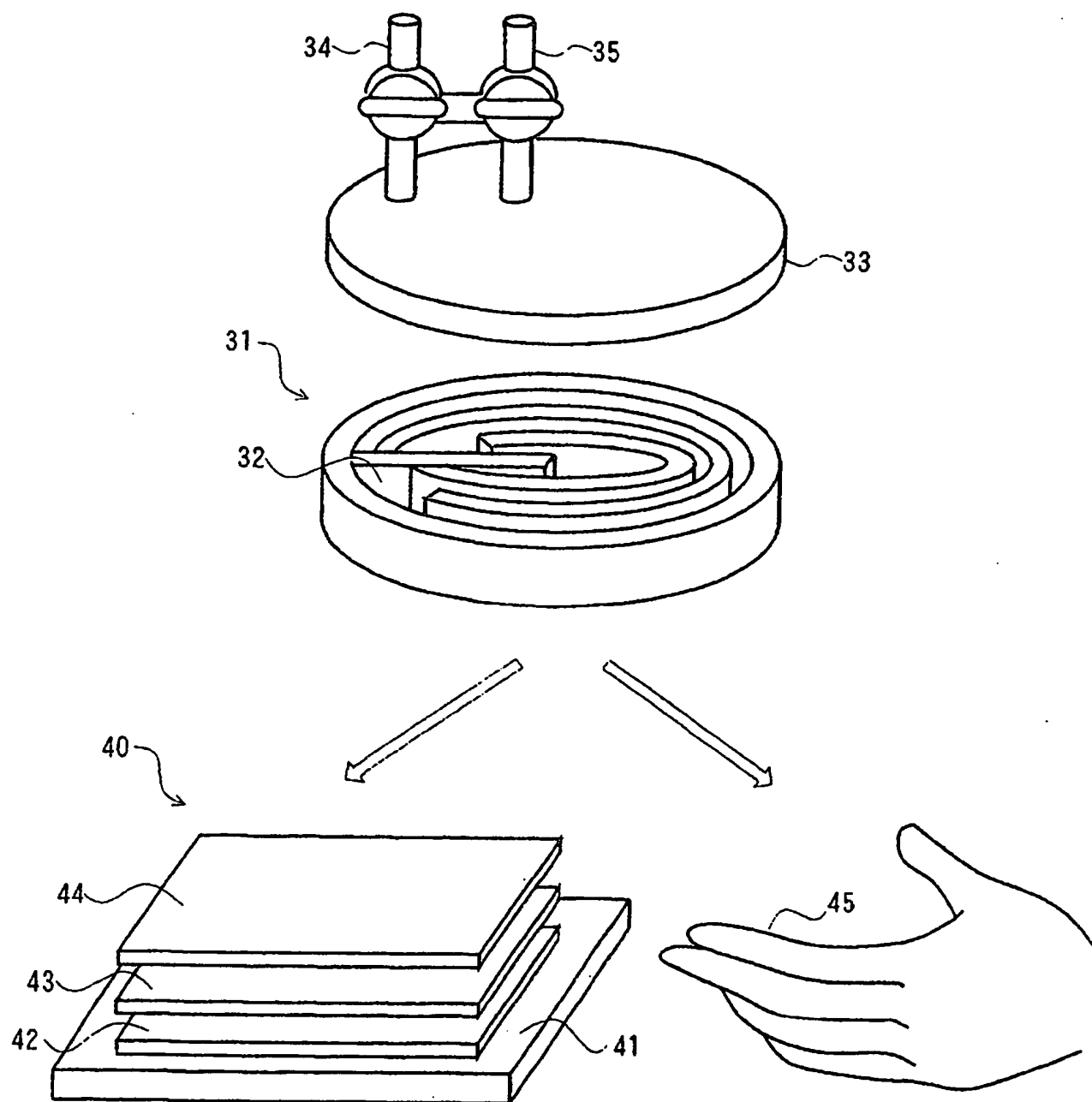
(d)



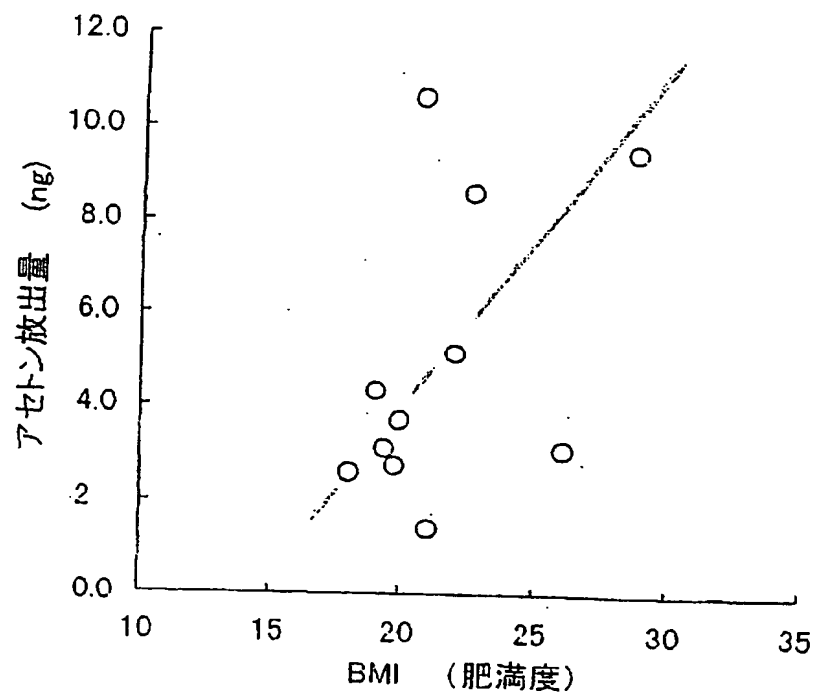
第 4 図



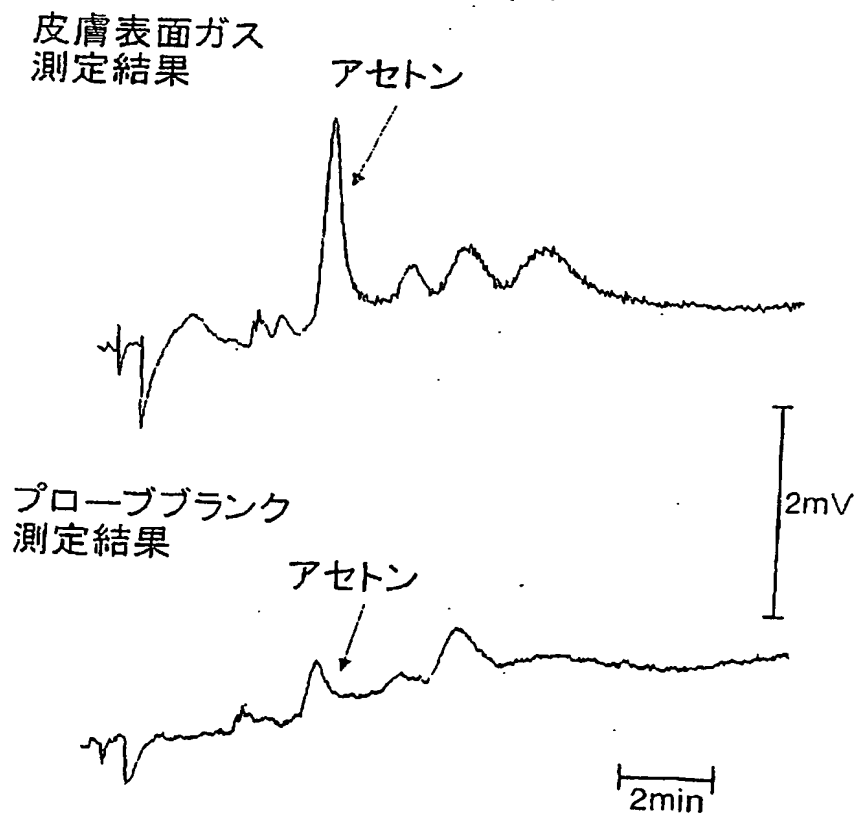
第 5 図



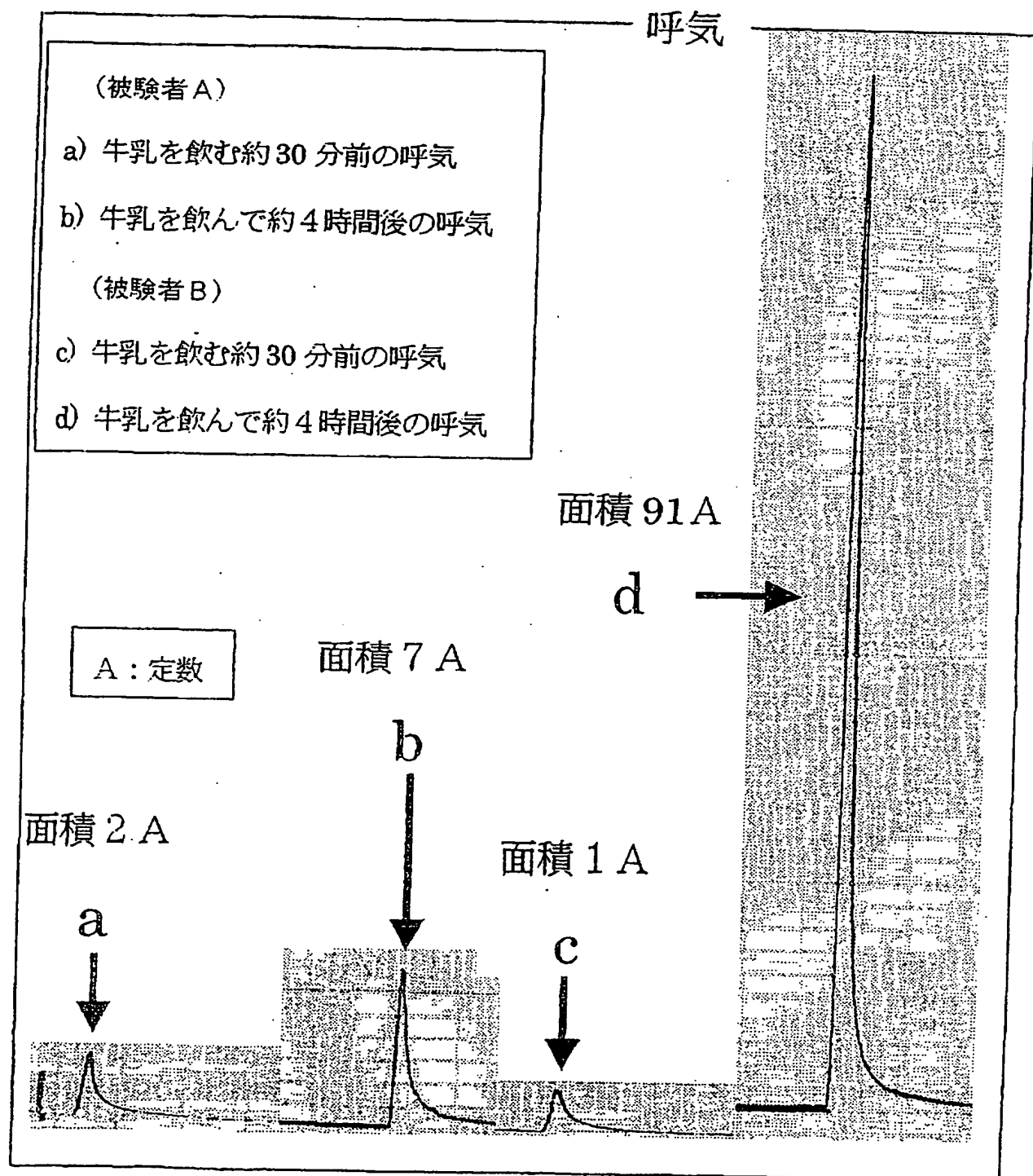
第 6 図



第 7 図



第 8 図



第 9 図

皮膚表面 (左手)

(被験者 A)

e) 牛乳を飲む約 30 分前の左手

f) 牛乳を飲んで約 4 時間後の左手

(被験者 B)

g) 牛乳を飲む約 30 分前の左手

h) 牛乳を飲んで約 4 時間後の左手

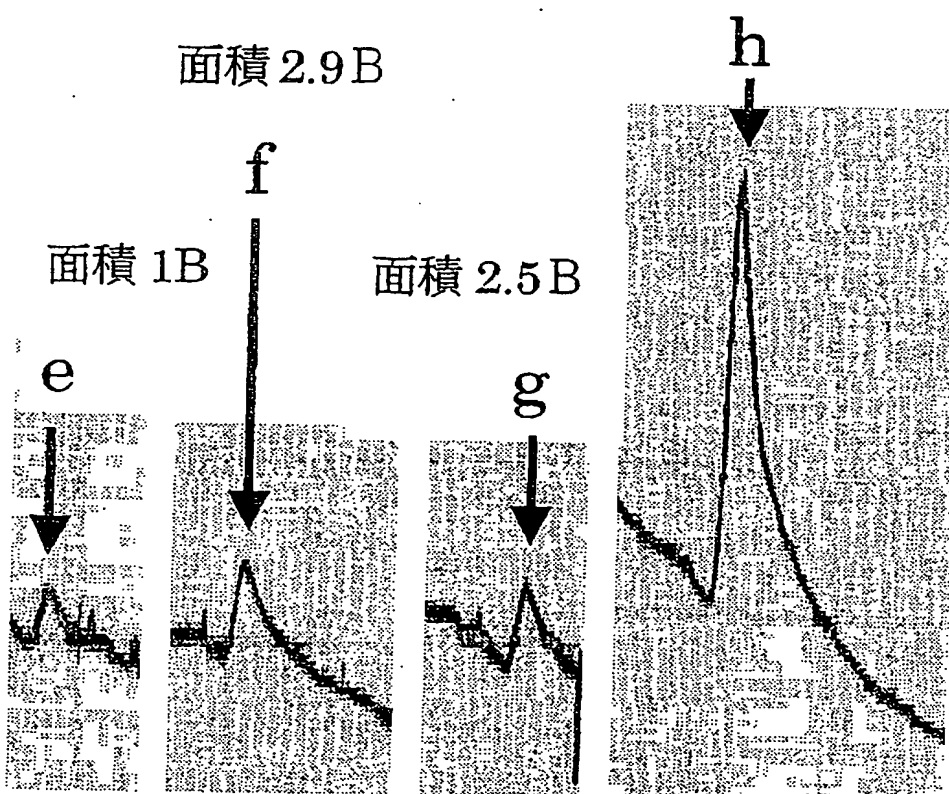
B : 定数

面積 14B

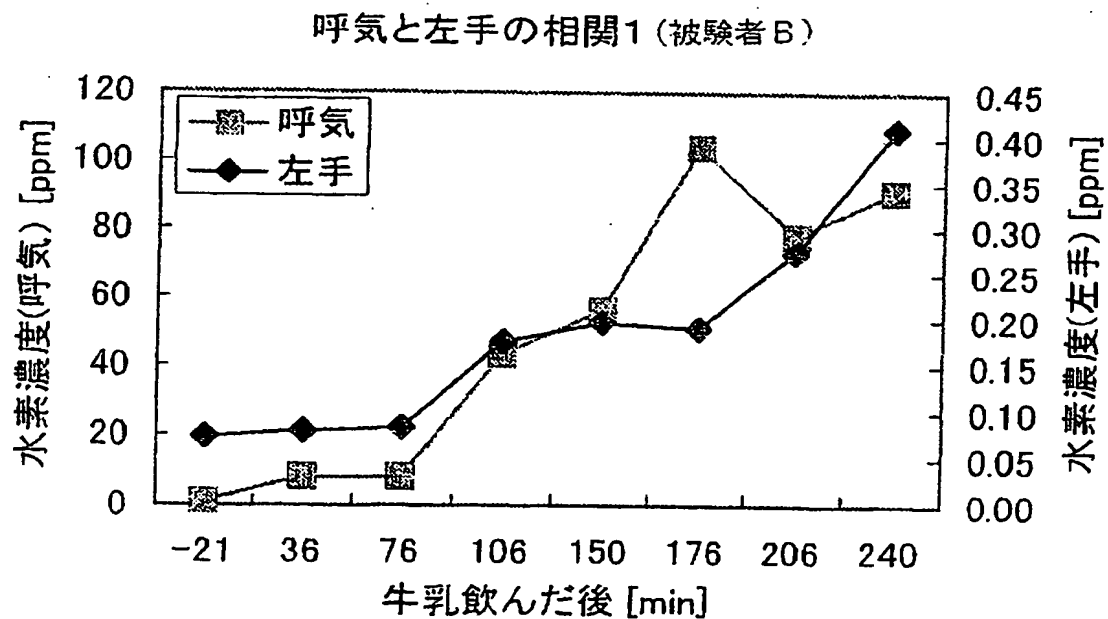
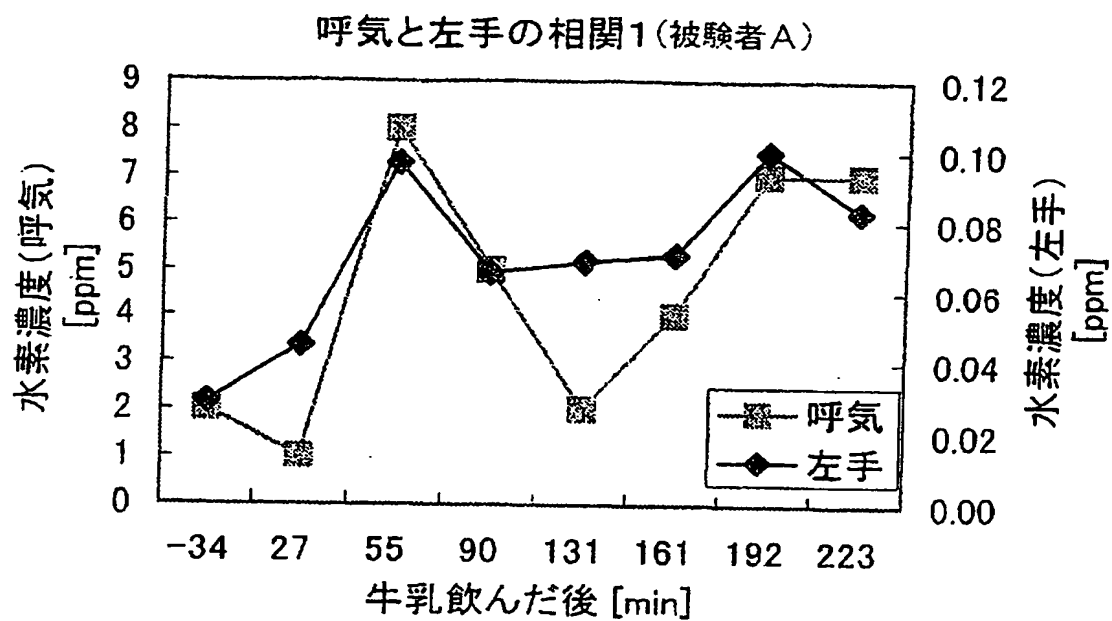
面積 2.9B

面積 1B

面積 2.5B

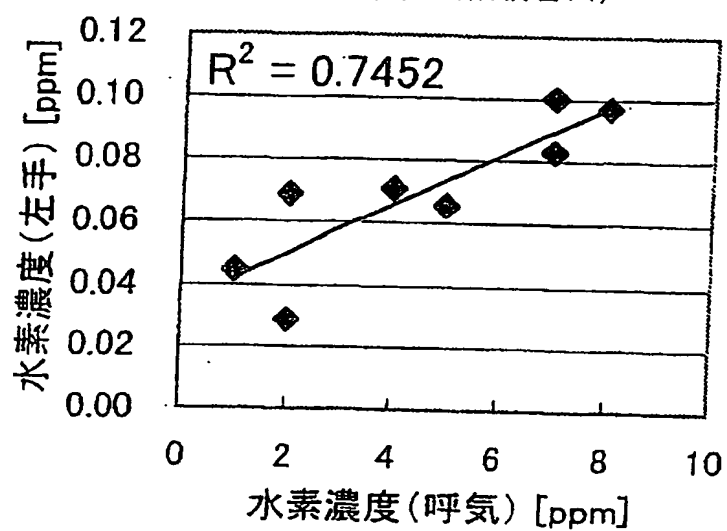


第 10 図

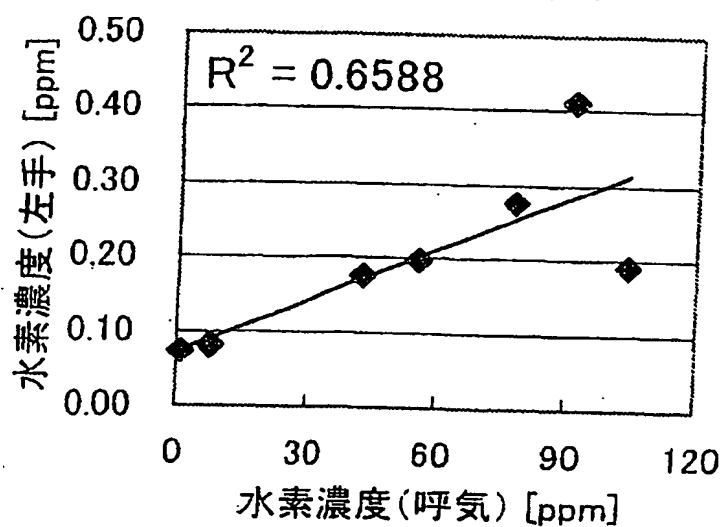


第 1 1 図

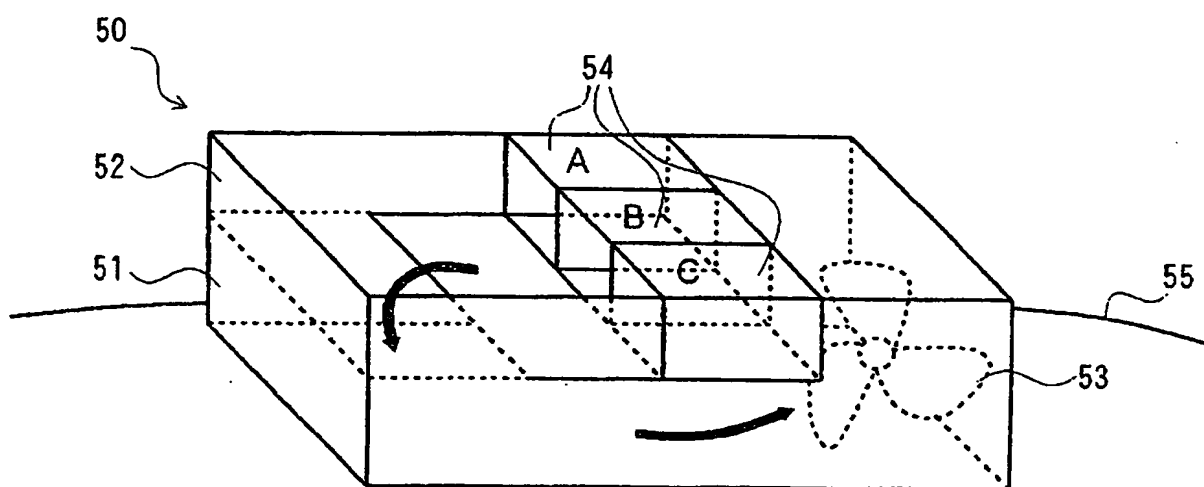
呼気と左手の相関2 (被験者A)



呼気と左手の相関2 (被験者B)



第 1 2 図



A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTERInt.Cl⁷ G01N1/22, A61B5/00, A61B10/00

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

Int.Cl⁷ G01N1/00-1/44, A61B5/00-5/22, A61B10/00

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Jitsuyo Shinan KohoB	1922-1996	Toroku Jitsuyo Shinan Koho	1994-2002
Kokai Jitsuyo Shinan Koho	1971-2002	Jitsuyo Shinan Toroku Koho	1996-2002

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

JICST FILE (JOIS)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X Y	JP, 3-47855, B2 (Hitachi, Ltd.), 22 July, 1991 (22.07.91), Full text; Figs. 1 to 3 & JP 59-88141 A Full text; Figs. 1 to 3	1 2, 3
Y	US, 5782871, A (NEC Corp.), 21 July, 1998 (21.07.98), Full text; Figs. 1 to 12 & JP 2964942 B2 Full text; Figs. 1 to 10 & JP 9-224914 A Full text; Figs. 1 to 10 & DE 19708256 A1	2
Y	JP, 2839865, B2 (K and S K.K.), 16 October, 1998 (16.10.98), Full text; Figs. 1 to 10 & JP 9-140674 A Full text; Figs. 1 to 10	3

☒ Further documents are listed in the continuation of Box C.
 ☐ See patent family annex.

- | | |
|--|---|
| <p>* Special categories of cited documents:</p> <p>"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance</p> <p>"E" earlier document but published on or after the international filing date</p> <p>"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)</p> <p>"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means</p> <p>"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed</p> | <p>"I" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention</p> <p>"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone</p> <p>"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art</p> <p>"&" document member of the same patent family</p> |
|--|---|

Date of the actual completion of the international search
27 February, 2002 (27.02.02)Date of mailing of the international search report
12 March, 2002 (12.03.02)Name and mailing address of the ISA/
Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	JP, 3048554, B2 (K and S K.K.), 24 March, 2000 (24.03.00), Par. Nos. [0050] to [0051]; Figs. 8, 9 & JP 11-290280 A Par. Nos. [0050] to [0051]; Figs. 8, 9	4
A	JP, 11-318874, A (Takao TSUDA), 24 November, 1999 (24.11.99), Full text; Figs. 1 to 3 (Family: none)	1-4
A	JP, 6-119, B2 (Hitachi, Ltd.), 05 January, 1994 (05.01.94), Full text; Figs. 1 to 5 & JP 62-72321 A Full text; Figs. 1 to 5	1-6
A	JP, 2-1105, U (NEC Corp.), 08 January, 1990 (08.01.90), Full text; Figs. 1 to 3 (Family: none)	1-6

Box I Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of Item 1 of first sheet)

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1. ☐ Claims Nos.:
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:
2. ☐ Claims Nos.:
because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:
3. ☐ Claims Nos.:
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

Box II Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 2 of first sheet)

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

Claims 1 to 3 relate to a skin permeable gas collector having a container with an opening part to be fitted closely to skin.

Claim 4 relates to a skin permeable gas collector having a connection part with a finger sack.

Claim 5 relates to a skin permeable gas collector having a cylindrical member with spiral groove and a cylindrical member seal member, and collecting skin permeable gas after the air sealed in the groove at a specified temperature is measured.

1. ☐ As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.
2. ☒ As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fee, this Authority did not invite payment of any additional fee.
3. ☐ As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:
4. ☐ No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:

Remark on Protest ☐ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest.
☐ No protest accompanied the payment of additional search fees.

PCT/JP01/11435

Continuation of Box No. II of Continuation of first sheet (1)

Claim 6 relates to a skin permeable gas collector comprising a blowing fan and a measurement apparatus having a coloring reagent.

国際調査報告

国際出願番号 PCT/JPO1/11435

A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl⁷ G01N1/22, A61B5/00, A61B10/00

B. 調査を行った分野

調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl⁷ G01N1/00-1/44, A61B5/00-5/22, A61B10/00

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

日本国実用新案公報 1922-1996年
 日本国公開実用新案公報 1971-2002年
 日本国登録実用新案公報 1994-2002年
 日本国実用新案登録公報 1996-2002年

国際調査で使用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)

JICSTファイル (JOIS)

C. 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
x Y	JP 3-47855 B2 (株式会社日立製作所) 1991. 07. 22 全文, 第1-3図 & JP 59-88141 A, 全文, 第1-3図	1 2, 3
Y	US 5782871 A (NEC Corporation) 1998. 07. 21, 全文, 第1-12図 & JP 2964942 B2, 全文, 第1-10図 & JP 9-224914 A, 全文, 第1-10図 & DE 19708256 A1	2

☒ C欄の続きにも文献が列挙されている。☐ パテントファミリーに関する別紙を参照。

* 引用文献のカテゴリー

「A」 特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの

「E」 国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの

「L」 優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す)

「O」 口頭による開示、使用、展示等に言及する文献

「P」 国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願

の日の後に公表された文献

「T」 国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの

「X」 特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの

「Y」 特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの

「&」 同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日

27. 02. 02

国際調査報告の発送日

12.03.02

国際調査機関の名称及びあて先

日本国特許庁 (ISA/JP)

郵便番号100-8915

東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

特許庁審査官 (権限のある職員)

本郷 徹

2J 2909

電話番号 03-3581-1101 内線 3250

C (続き) 関連すると認められる文献		
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
Y	JP 2839865 B2 (株式会社ケーアンドエス) 1998. 10. 16 全文, 第1-10図 & JP 9-140674 A, 全文, 第1-10図	3
A	JP 3048554 B2 (株式会社ケーアンドエス) 2000. 03. 24 段落番号【0050】-【0051】, 第8, 9図 & JP 11-290280 A 段落番号【0050】-【0051】, 第8, 9図	4
A	JP 11-318874 A (津田幸雄) 1999. 11. 24 全文, 第1-3図 (ファミリーなし)	1-4
A	JP 6-119 B2 (株式会社日立製作所) 1994. 01. 05 全文, 第1-5図 & JP 62-72321 A, 全文, 第1-5図	1-6
A	JP 2-1105 U (日本電気株式会社) 1990. 01. 08 全文, 第1-3図 (ファミリーなし)	1-6

第I欄 請求の範囲の一部の調査ができないときの意見 (第1ページの2の続き)

法第8条第3項(PCT17条(2)(a))の規定により、この国際調査報告は次の理由により請求の範囲の一部について作成しなかった。

1. ☐ 請求の範囲 _____ は、この国際調査機関が調査をすることを要しない対象に係るものである。つまり、
2. ☐ 請求の範囲 _____ は、有意義な国際調査をすることができる程度まで所定の要件を満たしていない国際出願の部分に係るものである。つまり、
3. ☐ 請求の範囲 _____ は、従属請求の範囲であってPCT規則6.4(a)の第2文及び第3文の規定に従って記載されていない。

第II欄 発明の単一性が欠如しているときの意見 (第1ページの3の続き)

次に述べるようにこの国際出願に二以上の発明があるとこの国際調査機関は認めた。

請求の範囲1-3は、開口部を有する容器を皮膚に密着させる皮膚透過ガス収集装置に関するものである。

請求の範囲4は、指サックと接続部を有する皮膚透過ガス収集装置に関するものである。

請求の範囲5は、スパイラル形状の溝を有する円筒部材と円筒部材の封止部材とを備え、溝の空気を所定温度に密封して計測した後で、皮膚透過ガスを収集する皮膚透過ガス収集装置に関するものである。

請求の範囲6は、送風ファンと発色試薬を有する測定装置からなる皮膚透過ガス収集装置に関するものである。

1. ☐ 出願人が必要な追加調査手数料をすべて期間内に納付したので、この国際調査報告は、すべての調査可能な請求の範囲について作成した。
2. ☒ 追加調査手数料を要求するまでもなく、すべての調査可能な請求の範囲について調査することができたので、追加調査手数料の納付を求めなかった。
3. ☐ 出願人が必要な追加調査手数料を一部のみしか期間内に納付しなかったため、この国際調査報告は、手数料の納付のあった次の請求の範囲のみについて作成した。
4. ☐ 出願人が必要な追加調査手数料を期間内に納付しなかったため、この国際調査報告は、請求の範囲の最初に記載されている発明に係る次の請求の範囲について作成した。

追加調査手数料の異議の申立てに関する注意

- ☐ 追加調査手数料の納付と共に出願人から異議申立てがあった。
- ☐ 追加調査手数料の納付と共に出願人から異議申立てがなかった。

**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning
Operations and is not part of the Official Record**

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- ☐ BLACK BORDERS
- ☒ IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- ☒ FADED TEXT OR DRAWING
- ☒ BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING
- ☐ SKEWED/SLANTED IMAGES
- ☐ COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS
- ☐ GRAY SCALE DOCUMENTS
- ☒ LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT
- ☐ REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY
- ☐ OTHER: _____

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.